

Stellingen behorende bij het proefschrift

**FUNCTIONAL AND MOLECULAR
CHARACTERIZATION OF
THE ANTIGEN RECEPTORS OF
CYTOTOXIC T LYMPHOCYTES**

Rotterdam, 5 oktober 1988

M.W. Schilham

I

Specifieke immunosuppressie m.b.v. anti-T cel receptor antilichamen is alleen mogelijk indien er o.a. een correlatie bestaat tussen de specificiteit van T cellen voor een bepaald antigeen en het gebruik van bepaalde T cel receptor gen segmenten.

Acha-Orbea et al., Cell 54, p 263, 1988.

II

Transgene muizen die in de meerderheid van hun T cellen slechts één en hetzelfde gerearrangeerde T cel receptor gen, coderend voor de β keten, tot expressie brengen in combinatie met een endogeen gerearrangeerd α keten gen, lijken een normaal functionerend immuunsysteem te bezitten. Dit wijst erop dat de diversiteit van het T cel receptor repertoire normaliter meer dan overvloedig is.

Pircher et al., submitted for publication.

III

De hypothese dat alloreactieve T cellen niet alleen een allogeen MHC molecule herkennen maar tevens een van in- of extracellulair materiaal afkomstig peptide dat met dit MHC geassocieerd is, zou een verklaring kunnen bieden voor de observatie dat T cellen soms niet reageren tegen cellen waarop het allogene MHC wel tot expressie komt.

Bjorkman et al., Nature 329, p 512, 1987.

IV

De observatie dat non-H-2 transplantatie antigenen alleen als zodanig functioneren wanneer het MHC van het transplantaat van hetzelfde haplotype is als het MHC van het thymus epitheel van de ontvanger, kan gezien worden als een aanwijzing dat positieve selectie van het T cel receptor repertoire op het MHC van het thymus-epitheel inderdaad optreedt.

Kimura et al., J. Exp. Med. 164, p 2031, 1986.

V

Het is de vraag of $CD3^+$ cellen met een γ/δ receptor 'T cellen' genoemd kunnen worden in de zin dat hun differentiatie van de thymus afhankelijk is.

Yoshikai et al., Nature 324, p 482, 1986.

VI

Nu is aangetoond dat clonale deletie van zelf-reactieve T cellen in de thymus kan plaatsvinden, blijft er voor 'suppressor T cellen' weinig anders meer over om te supprimeren dan de voortgang van het onderzoek in de immunologie.

Kappler et al., Cell 49, p 273, 1987.

VII

Het is frappant dat, alhoewel Britten en Davidson sommige experimentele gegevens indertijd niet juist interpreteerden, het door hen geformuleerde model voor de regulatie van gen activiteit in licht gewijzigde vorm nog altijd actueel is.

Science 165, p 349, 1969.

VIII

Zoals in de jazzmuziek geldt dat de noten die niet gespeeld worden vaak belangrijker zijn dan de noten die wel gespeeld worden, geldt in de wetenschap ook dat de experimenten die niet uitgevoerd worden vaak belangrijker zijn dan de experimenten die wel gedaan worden.

Vrij naar Count Basie.

IX

Het verschil tussen een immunoloog en een moleculair bioloog is dat de immunoloog een celkweek experiment een *in vitro* experiment noemt, terwijl de moleculair bioloog het een *in vivo* experiment noemt.